UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1939-1940. — N° 25

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES VARIATIONS DE LA TENEUR EN POLYPEPTIDES DU SANG CONSERVÉ

Travail du Laboratoire de Clinique médicale (Professeur DUPÉRIÉ)
et du Laboratoire de l'Hôpital Tastet-Girard (Professeur JEANNENEY)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 29 septembre 1939

PAR

Jean-François SOUTERBICQ

Licencié ès Sciences
Pharmacien
Lauréat de la Faculté (Prix des Pharmaciens agréés 1928; Prix Barbet 1931)
Ancien interne des Hôpitaux
Lauréat des Hôpitaux 1932
Membre de la Société des Sciences physiques et naturelles de Bordeaux
Né à CAEN (Calvados), le 27 janvier 1908

Examinateurs de la Thèse	MM. DAMADE, professeur	*Président*
	MAURIAC, professeur	*Juges.*
	WANGERMEZ, professeur	
	DELMAS-MARSALET, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly
—
1939

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1939-1940. — N° 25

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES VARIATIONS DE LA TENEUR EN POLYPEPTIDES DU SANG CONSERVÉ

Travail du Laboratoire de Clinique médicale (Professeur DUPÉRIÉ) et du Laboratoire de l'Hôpital Tastet-Girard (Professeur JEANNENEY)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 29 septembre 1939

PAR

Jean-François SOUTERBICQ

Licencié ès Sciences
Pharmacien
Lauréat de la Faculté (Prix des Pharmaciens agréés 1928; Prix Barbet 1931)
Ancien interne des Hôpitaux
Lauréat des Hôpitaux 1932
Membre de la Société des Sciences physiques et naturelles de Bordeaux

Né à CAEN (Calvados), le 27 janvier 1908

Examinateurs de la Thèse	MM. DAMADE, professeur	*Président.*
	MAURIAC, professeur	*Juges.*
	WANGERMEZ, professeur	
	DELMAS-MARSALET, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC.
id.	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	DAMADE.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.
id.	DELMAS-MARSALET.
id.	DE GRAILLY.
id.	FONTAN.
id.	BROUSTET.
id.	DERVILLÉE.
id.	N.
Chirurgie générale	CHARRIER.
Chirurgie générale	LOUBAT.
id.	MASSÉ.
id.	DARGET.
id.	N.
Obstétrique	RIVIÈRE.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
Physique médicale	N.
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.
Accouchements	RIVIÈRE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.
Puériculture	FAUGÈRE.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine légale	DERVILLÉE.
Urologie	DARGET.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Physique médicale et pharmaceutique	AURIAC.
Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Chimie minérale	CASTAGNOU.
Botanique	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES FILS

A MA FILLE

A MON PERE — A MA MERE

A MA SŒUR

A MES TANTES

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX

Monsieur le Professeur BARTHE (1930-1931-1932-1934).

Monsieur le Professeur DAMADE (1935).

Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ (1936).

A MES MAITRES DE LA FACULTE DES SCIENCES

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE

A LA MEMOIRE DU PROFESSEUR DELAUNAY

A la fin de mes études pharmaceutiques et au début de mes études médicales, il avait daigné m'accepter dans son laboratoire de Chimie biologique. C'est auprès de lui que j'ai appris la longue patience nécessaire aux recherches biologiques.

Notre mémoire saura garder un impérissable souvenir de celui qui fut notre maître tout dévoué à la Science et à ses élèves.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARTHE

Professeur honoraire,
Docteur ès Sciences,
Correspondant national de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Au début de mes études universitaires, en vous intéressant à moi, vous avez bien voulu me donner confiance. Je vous en garderai toujours une profonde reconnaissance. Plus tard, au Laboratoire central de l'Hôpital Saint-André, vous m'avez fait l'honneur de m'accepter comme interne, où, sous votre bienveillante direction, j'ai appris le peu que je sais, ainsi que la façon de juger sainement les choses et les gens.

A vous, mon cher Maître, toute mon admiration et toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur JEANNENEY

Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le cancer,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Vous m'avez fait le grand honneur de m'associer à vos recherches.

Vos conseils, votre amabilité et votre enthousiasme m'ont encouragé grandement.

Je vous dois la réalisation de ce travail. Personnellement, je vous dois bien davantage encore. Je ne l'oublierai point.

A Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

D'abord comme interne en pharmacie, puis comme étudiant en médecine, vous nous avez admis dans votre laboratoire et dans votre service. Durant deux ans, vous nous avez permis de travailler à vos côtés, dans cette atmosphère de recherches ferventes et minutieuses, où vous nous avez fait paternellement bénéficier de votre grande expérience et des trésors de votre érudition.

C'est par un sentiment bien sincère que nous vous exprimons notre profonde gratitude pour la confiance dont vous nous avez honoré.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DAMADE

Professeur d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de guerre.

MON CHER MAÎTRE,

Je ne saurais assez vous exprimer mon respectueux attachement et ma profonde reconnaissance pour les encouragements et le réconfort que vous m'avez prodigués à un moment difficile de mon existence.

Aujourd'hui, dans des circonstances particulièrement tragiques, vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Croyez, mon cher Maître, à ma vive reconnaissance et à ma fidèle et très respectueuse affection.

AVANT-PROPOS

Nous ne saurions commencer cette thèse sans adresser tous nos remerciements à ceux qui nous ont aidé.

A notre grand regret, nous n'avons pu terminer la thèse qui nous avait été confiée par M. le Professeur Dupérié; il nous a été impossible, en l'absence de notre Maître vénéré, de mettre sur pied les recherches auxquelles il avait bien voulu nous associer.

L'état de guerre nous oblige à prendre un sujet différent, celui-ci nous a été inspiré par M. le Professeur Jeanneney lors de travaux que nous avions faits sous sa direction, il y a déjà plusieurs mois; nous lui adressons de loin l'expression de notre plus profond respect et de notre admiration.

M. le Docteur Servantie, qui avait déjà guidé nos débuts de bactériologiste dans le Laboratoire de biologie de l'Hôpital Saint-André, a bien voulu nous aider dans la rédaction de ce travail; qu'il trouve ici l'expression de notre profonde admiration et tous nos remerciements.

Notre compatriote et ami très cher, le Docteur Darmaillacq, a été le compagnon, depuis plusieurs années, de tous nos travaux touchant les polypeptides, question qui fut pour nous le sujet de bien des discussions et de très nombreuses manipulations dans les laboratoires de la Faculté et des hôpitaux.

A tous j'exprime ici ma profonde gratitude.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES VARIATIONS DE LA TENEUR
EN
POLYPEPTIDES DU SANG CONSERVÉ

I

INTRODUCTION

Quand il s'agit d'estimer les transformations que peut subir le sang retiré des vaisseaux par ponction veineuse et conservé à la glacière, on doit non seulement l'envisager dans son ensemble, mais encore établir soigneusement ses diverses variables.

Au début de nos recherches dans ce domaine, on avait déjà étudié les modifications :

— des hydrates de carbone;
— de l'acide urique.

Les modifications des protéines restaient encore dans l'ombre, et, pour notre part, nous attachant seulement à une des modestes parties de cette très importante question, nous avons, sur l'instigation de M. le Professeur Jeanneney et avec M. le Docteur Darmaillacq, recherché si les polypeptides présentaient des modifications.

On pouvait penser, en effet, que par un mécanisme comparable au phénomène de l'autolyse (en milieu aseptique),

les albumines se clivaient en leurs éléments constitutifs pour donner : d'abord, des polypeptides de poids moléculaires de plus en plus faibles; ensuite des acides aminés et aller peut-être jusqu'au stade ammoniaque.

Naturellement, dans le cas qui nous intéresse, ces modifications doivent être extrêmement légères et porter uniquement, et dans de très faibles limites, sur les premiers stades de la désintégration des protéines.

Nous aurions pu chercher d'abord si le taux général des globulines et sérines du sérum sanguin se modifiaient. Mais leur masse étant trop forte, les diminutions de l'ordre du milligramme par litre pouvaient être peu apparentes (ordre de sensibilité des techniques de dosage).

Il était, à notre avis, plus évident de rechercher les produits de désintégration des protéines qui se trouvent normalement à dose très faible dans le sérum.

S'il se produisait des modifications dans leur teneur, les chiffres trouvés montreraient des rapports plus grands entre la teneur normale et la teneur en fin d'expérience.

Nous nous sommes arrêté, comme produits de désintégration des protéines, aux polypeptides, qui sont le terme de passage le plus important entre les albumines et les acides aminés.

Ce mot de polypeptide ne sera pas employé par nous dans son sens chimique absolu. Avec beaucoup d'autres auteurs, nous l'appliquerons à la différence entre le chiffre d'azote trouvé dans le filtrat trichloracétique et dans le filtrat phosphotungstique.

En effet, comme le démontre Martens, en poussant l'analyse des résidus de précipitation, il existe encore des polypeptides vrais dans le précipité trichloracétique et des acides aminés ou plutôt des acides diaminés dans la différence des deux filtrats.

Si nous avions voulu donner au mot polypeptide sa signification véritable, il aurait fallu dans chaque cas se livrer à un travail de séparation et d'identification qu'il n'aurait

été possible de réaliser qu'avec des moyens matériels beaucoup plus importants que ceux dont nous disposions.

Le « double azote », pendant longtemps, a prétendu donner des chiffres de polypeptides. Devant la complexité de la méthode, certains auteurs, à la suite de Goiffon, ont proposé de doser un bloc azoté, que ce dernier auteur a appelé « index tyrosine ».

Dans la suite de nos travaux c'est bien ainsi que nous l'entendrons, puisque c'est avec les méthodes de Goiffon et surtout de Lefaux que nous avons travaillé.

On dose ainsi un bloc inconnu que nous comparons à une solution de tyrosine.

Il y aurait lieu d'insister sur les constatations de Martens, qui, reprenant les divers temps de la méthode, constate qu'il n'y a pas que des acides aminés dans la différence de deux azotes, et qu'en outre, dans le filtrat phosphotungstique, on peut, après hydrolyse, libérer encore de nouveaux acides aminés.

Mais il est bon de signaler : que les corps que nous étudions en chimie biologique ne sont pas des corps dont les liaisons sont aussi solides que celles de la chimie pure, même organique; que ce sont des produits d'origine vivante dont la complexité est très grande et qui sont, en outre, extrêmement fragiles; et surtout que, travaillant dans un milieu colloïdal, nous sommes obligé, pour nos recherches et nos séparations, de détruire cet état, d'où possibilité de modifications même au cours de nos dosages.

Nous avons donc cherché dans notre travail si, au cours de la conservation sanguine, les modifications obtenues dans la teneur des polypeptides pouvaient donner une preuve de modification dans le bloc protidique.

Tel était le but des recherches que nous allons exposer après avoir donné plus en détail la technique de nos expériences.

II

ETUDE CHIMIQUE DES POLYPEPTIDES

La base de la constitution chimique des tissus vivants en général et du sang en particulier est constituée par des assemblages plus ou moins complexes de substances azotées.

Au point de vue chimique, ces substances constituent le groupe des protides.

Si nous soumettons ces corps à l'analyse (hydrolyse par les acides ou les bases diluées), on obtient des mélanges de corps cristallisables qui présentent tous :

— une fonction acide;
— une fonction amine,

ou plusieurs de ces fonctions : ce sont les acides aminés.

Quelle que soit la matière dont on est parti : albumine végétale (gluten de la farine de blé), albumine animale (gélatine de l'os, albumine de l'œuf), on arrive à un mélange contenant à peu près les mêmes acides aminés.

Leur proportion varie d'un corps à l'autre pour permettre de caractériser ces corps, de sorte que les acides aminés jouent pour les matières azotées le rôle que les sucres solubles jouent pour les glucides.

Lorsque l'on traite ces acides les uns par les autres, ils peuvent se combiner de deux façons :

1° Combinaison totale des deux fonctions acides et amines des acides aminés (par déshydratation à chaud en présence de glycérine) : on obtient alors les anhydrides d'acides aminés ou dicétopipérazines;

2° Combinaison d'une seule fonction aminée avec la fonc-

tion acide d'un autre acide aminé : nous avons les polypeptides.

Il est à noter que lorsqu'on hydrolyse des protides, on arrive, dans le premier stade de la décomposition et dans la presque totalité des cas, à la forme polypeptide.

Les polypeptides sont donc des combinaisons d'acides aminés où un radical acide est lié au radical amine d'un autre acide aminé.

L'ensemble des substances albuminoïdes humaines est formé de combinaisons plus ou moins complexes de polypeptides à molécules plus ou moins grosses.

En général, on a affaire à de grosses molécules où le radical d'un grand nombre des acides aminés constitutifs est représenté par un ou plusieurs noyaux aromatiques : tyrosine, tryptophane, histidine.

Cette prédominance de noyaux aromatiques nous servira pour le dosage des polypeptides par les méthodes colorimétriques actuellement employées.

Méthodes de dosages.

La méthode de dosage des polypeptides, qui jusqu'à présent a semblé donner les résultats les plus constants, est la méthode du double azote après séparation et kjeldhalisation.

Mais cette méthode, nécessitant un matériel complexe, une interprétation parfois délicate et surtout un temps fort long pour chaque dosage, ne pouvait être considérée comme une méthode clinique.

Les méthodes colorimétriques, au contraire, ont permis d'effectuer des dosages plus rapides et des recherches en séries.

Par ailleurs, si elles sont effectuées avec tous les soins désirables, leurs résultats sont comparables à ceux de la méthode du double azote.

D'autre part, comme nous avons utilisé pour chaque série de dosage le même échantillon de sang prélevé en une seule

fois, nos résultats sont comparables entre eux pendant toute la durée de la recherche pour un sang déterminé.

Nous avons utilisé dans ces recherches deux méthodes : la méthode de Goiffon et surtout la méthode de Lefaux, ne nécessitant ni l'une ni l'autre aucun réactif compliqué, ni fragile, ni un matériel trop délicat.

A. — **Méthode de Goiffon.**

Mesure de l'index tyrosine et des polypeptides sériques.

Réactifs :

1° Formule de S. Folin et Denis :

Tungstate de Na, 100 g.;
Molybdate de Na, 25 g.;
Eau, 700 cm^3.

Après dissolution, ajouter :

Acide phosphorique à 80 p. 100, 50 cm^3;
Acide chlorhydrique concentré, 100 cm^3,

faire bouillir au réfrigérant ascendant pendant huit heures.

La solution obtenue, de coloration jaune, est diluée avec de l'eau distillée jusqu'à 1 litre.

2° Solution d'acide trichloracétique à 30 g. par litre.

3° Acide phosphotungstique, 22 g.;

Acide chlorhydrique Normal, 30 cm^3;
Eau distillée, q.s.p., 1.000 cm^3.

4° Solution de carbonate de soude cristallisé à 10 p. 100.

5° Solution étalon de tyrosine :

Tyrosine, 0 g. 010;
Acide chlorhydrique décinormale, 1.000 cm^3.

6° Solution aqueuse de sulfite de sodium saturé.

Technique.

1 cm³ de sérum est dilué par une quantité égale à 5 cm³ de solution d'acide trichloracétique; on laisse en contact quinze minutes et on filtre.

D'autre part, 1 cm³ de sérum est dilué par une quantité égale de solution d'acide phosphotungstique, on laisse en contact et on filtre au bout d'un quart d'heure.

On prélève 5 cm³ de chacun des filtrats; on ajoute deux gouttes de réactif des phénols, puis 4 cm³ de solution de carbonate de sodium.

Une coloration bleue se développe, dont on révèle l'intensité maxima en ajoutant, au bout d'une heure, une goutte de la solution de sulfite de sodium. On ajuste à 10 cm³ avec de l'eau distillée, on compare au colorimètre avec 5 cm³ de la solution étalon de tyrosine traitée par le réactif des phénols comme ci-dessus, avec un volume final de 10 cm³.

Soit H et H' les épaisseurs lues au colorimètre, on a :

$$\frac{H}{H'} \times 100 = \text{nombre de milligrammes de tyrosine par litre}$$

Ces mesures étant faites, il ne reste plus qu'à soustraire la valeur obtenue par le filtrat phosphotungstique de celles fournies par le filtrat trichloracétique.

Cette différence représente la quantité de tyrosine correspondant aux polypeptides du sérum.

B. — **Méthode de Lefaux.**

Mesure de l'index tyrosine, des polypeptides sériques (*Bull. de la Soc. de chimie biol.*, déc. 1935).

Les polypeptides sont intermédiaires entre les protéines et les amino-acides ou monopeptides; l'acide trichloracétique à certaines concentrations précipite uniquement les protéines du sérum.

L'acide phosphotungstique, à certaines concentrations, précipite les protéines et les polypeptides.

Dans chaque filtrat provenant de ces deux albuminoïdes on dose l'azote total au micro Kjeldhal.

L'azote total trichloracétique, moins l'azote total phosphotungstique, donne l'azote polypeptidique; c'est la méthode du *double azote*.

Elle donne de bons résultats, mais est d'une technique assez délicate et exige un prélèvement de sang important (10 cm^3 de sérum au moins).

Nouvelle mesure colorimétrique. — Les protéines donnent avec l'acide azotique, à l'ébullition, une coloration jaune citron.

C'est la réaction xanthoprotéique.

Si l'on ajoute au mélange un excès d'hydroxyde de sodium, la coloration jaune citron fait place à une coloration jaune foncé d'intensité beaucoup plus forte.

Cette coloration est due au noyau phénolique de la tyrosine que contiennent les protéines.

Cette réaction est très sensible (0 mg. 01-0 mg. 02).

Les colorations sont exactement proportionnelles à la quantité de tyrosine mise en jeu.

Comme dans les méthodes de MM. Cristol et Goiffon, le sérum pur est désalbuminé par l'acide trichloracétique d'une part et l'acide phosphotungstique d'autre part.

Dans une partie égale des deux filtrats, on pratique la réaction xanthoprotéique suivie d'une sursaturation par la soude.

La différence des intensités colorées est due au noyau phénolique de la tyrosine polypeptidique.

Réactifs :

1° Acide nitrique pur.

2° Lessive de soude pure.

3° Solution d'acide trichloracétique, 30 g. par litre.

4° Acide phosphotungstique, 22 g;
Acide chlorhydrique Normal, 30 cm^3;
Eau distillée, q.s.p., 1.000 cm^3.

5° Solution étalon de tyrosine :

Tyrosine, 0,050;

Solution d'acide trichloracétique à 30 g. par litre, 1.000 cm^3.

Technique.

Dans un premier tube à centrifuger on met :

2 cm^3 de sérum;

8 cm^3 de solution d'acide trichloracétique,

on centrifuge fortement; au bout de quinze minutes, on prélève 5 cm^3 de liquide absolument clair, que l'on introduit dans un tube à essai en Pyrex. On opère exactement de la même façon dans un deuxième tube à centrifuger, où l'on remplace les 8 cm^3 de la solution d'acide trichloracétique par 8 cm^3 de la solution d'acide phosphotungstique.

Dans les deux tubes Pyrex, où l'on a déjà les 5 cm^3 de liquide clair, on verse 1 cm^3 de la solution étalon de tyrosine; puis 1 cm^3 5 exactement mesuré d'acide nitrique pur.

On porte à légère ébullition pendant dix secondes. On refroidit parfaitement, et on ajoute goutte à goutte et en agitant 2 cm^3 5 exactement de lessive de soude.

Une coloration jaune se développe immédiatement, coloration d'ailleurs extrêmement stable.

Préparation du tube témoin. — On met dans un tube 1 cm^3 5 de la solution de tyrosine; on ajoute 4 cm^3 5 de la solution d'acide trichloracétique à 30 g. par litre.

Puis on ajoute 1 cm^3 5 d'acide azotique.

On fait bouillir dix secondes; on refroidit bien, et on ajoute goutte à goutte et en agitant 2 cm^3 exactement de lessive de soude.

On compare au colorimètre de Duboscq :

soit H et H' les épaisseurs sous lesquelles les liquides étalons et le liquide inconnu ont même intensité colorée;

(H-H')-50 = nombre de milligrammes de tyrosine par litre de sérum.

Ces dosages étant faits, nous avons la quantité de tyrosine correspondant aux polypeptides du sérum, considérés en retranchant la valeur obtenue pour le filtrat phosphotungstique de celle obtenue pour le filtrat trichloracétique.

Il nous a semblé que la méthode de Lefaux, portant sur une des réactions du noyau, nous a donné des résultats plus constants que la méthode de Goiffon, qui, elle, ne porte que sur la fonction phénol d'un certain nombre seulement de ces noyaux.

D'autre part, la coloration plus stable et surtout plus durable de la méthode de Lefaux nous a permis plus de facilité et plus d'aisance dans la conduite de nos travaux.

Quoi qu'il en soit, dans les résultats que nous donnons, les chiffres obtenus par l'une des méthodes ont été comparés avec ceux donnés par l'autre méthode, surtout dans les cas où les concentrations en polypeptides du sang conservé semblaient aberrantes.

III

EXPERIMENTATION PERSONNELLE

Les études de la polypeptidémie ont suscité de très nombreux travaux, parmi lesquels nous citerons ceux de Martens, Fiessinger et Lancon, P. Duval.

Tous se sont occupés des modifications apportées à la teneur des polypeptides dans le sang par des manifestations pathologiques. Un certain nombre de phénomènes importants ont été élucidés par ces auteurs; nous nous sommes borné à un point particulier, celui des variations des polypeptides dans le sang conservé.

Récolte du sang. — Le problème pratique pour nous consistait à récolter du sang et à le conserver à la glacière dans les mêmes conditions que celles observées pour le sang devant être injecté; enfin, de faire régulièrement les dosages de polypeptides pendant la période de conservation.

Pour récolter et conserver le sang, nous avons utilisé la technique de Jeanneney et de ses collaborateurs; celle-ci est basée sur la conservation du sang à la glacière électrique après mélange intime au citrate, à la dose d'environ 6 grammes de citrate de soude par litre de sang pur.

Ils utilisent un appareillage aussi simple que possible et répondant pourtant aux conditions essentielles de la méthode, le mélange intime du citrate avec le sang dès la sortie du vaisseau étant un point particulièrement important.

Le ballon du recueil est un ballon en verre pyrex à tubulure latéro-supérieure, ce qui permet d'utiliser le même récipient pour la récolte et la transfusion elle-même.

Pour la prise de sang, on coiffe le ballon stérile avec un bouchon percé de deux trous permettant de faire un vide partiel dans l'appareil par aspiration, et ainsi on peut utiliser une aiguille de calibre plutôt réduit (au 12/10 de millimètre).

Le sang passe de l'aiguille dans le ballon par un tube de caoutchouc et aboutit à un tube de verre en Y, la partie supérieure de ce tube étant raccordée avec un récipient rempli de solution de citrate de soude à 5 p. 100.

Une partie de la solution citratée est mise dans le ballon et l'autre est réglée pour se mélanger goutte à goutte avec le sang dès son passage dans le tube en Y.

On prend ainsi 225 à 250 cm³ de sang. Le ballon est fermé au coton et placé immédiatement à la glacière.

On ne remarque aucune coagulation ni au moment de la récolte ni dans les jours suivants.

Pour nos prises d'essai, nous aurions pu prélever directement dans le ballon de conservation, mais ceci nous obligeait, d'une part, à utiliser pour chaque prise les méthodes bactériologiques (flamme, pipette stérile, etc.), et, d'autre part, à vérifier constamment la stérilité du sang restant pendant son séjour à la glacière.

Nous avons préféré répartir notre sang déjà refroidi en ampoules de 10 cm³ en utilisant les procédés de remplissage aseptique des ampoules employés couramment dans l'industrie pharmaceutique moderne.

Cela nous permettait, en effet, de rejeter les ampoules qui auraient pu être souillées au remplissage et de conserver le sang restant dans de meilleures conditions. En outre, cela nous a permis de faire nos dosages, soit dans les laboratoires des hôpitaux de Bordeaux, soit même dans notre laboratoire personnel à Arcachon.

EXPÉRIENCE I.

Sang prélevé à l'Hôpital Tastet-Girard (4 juillet 1938).

Echantillon n° 12 :

Groupe sanguin n° IV;
Hémoglobine, 95 p. 100;
Urée sanguine, 0 g. 21.

Réactions de B.-W., Kahn et Meinicke négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 22 mg. 40;
2e jour : 22 mg. 70;
4e jour : 22 mg. 70;
6e jour : 24 mg. 20;
8e jour : 26 mg. 70;
10e jour : 29 mg. 40;
12e jour : 29 mg. 50;
15e jour : 29 mg. 80;
20e jour : 30 mg. 30;
25e jour : 31 mg. 10;
35e jour : 41 mg. 60;
50e jour : 48 mg. 10.

EXPÉRIENCE II.

Sang prélevé à l'Hôpital Tastet-Girard (27 juillet 1938).

Echantillon n° 21 :

Groupe sanguin n° IV;
Hémoglobine, 100;
Urée sanguine, 0 g. 24.

Réactions de B.-W., Kahn et Meinicke négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 27 mg. 60;
2e jour : 27 mg. 60;
4e jour : 27 mg. 80;
6e jour : 28 mg. 50;
8e jour : 29 mg. 20;
10e jour : 29 mg. 80;
12e jour : 30 mg.;
15e jour : 30 mg. 20;
20e jour : 31 mg. 40;
25e jour : 32 mg.;
35e jour : 36 mg. 20;
50e jour : 44 mg. 40.

Expérience III.

Sang prélevé à Arcachon (M. L..., 30 juillet 1938).

Groupe sanguin n° II;
Hémoglobine, 105;
Urée sanguine, 0 g. 32.

Réactions de B.-W., Kahn et Meinicke négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 20 mg.;
2e jour : 20 mg.;
4e jour : 20 mg. 80;
6e jour : 21 mg. 40;
8e jour : 23 mg. 70;
10e jour : 30 mg.;
12e jour : 32 mg. 40;
15e jour : 33 mg. 20;
20e jour : 33 mg. 90;
25e jour : 36 mg.;
35e jour : 38 mg.;
50e jour : 42 mg. 50.

Expérience IV.

Sang prélevé à l'Hôpital Tastet-Girard (12 août 1938).

Echantillon n° 42 :

Groupe sanguin n° IV;
Hémoglobine, 100;
Urée sanguine, 0 g. 27.

Réactions de B.-W., Kahn et Meinicke négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 18 mg. 10;
2e jour : 18 mg. 10;
4e jour : 18 mg. 30;
6e jour : 19 mg. 40;
8e jour : 20 mg. 30;
10e jour : 23 mg. 80;
12e jour : 24 mg. 60;
15e jour : 25 mg. 40;
20e jour : 29 mg. 30;
25e jour : 31 mg. 15;
35e jour : 28 mg. 40;
50e jour : 28 mg. (—).

Expérience V.

Sang prélevé à l'Hôpital Tastet-Girard (26 août 1938).

Echantillon n° A :

Groupe sanguin n° II;
Hémoglobine, 100;
Urée sanguine, 0 g. 35.

Réaction de B.-W., Meinicke et Kahn négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 19 mg. 20;
2e jour : 19 mg. 40;
4e jour : 20 mg.;
6e jour : 21 mg. 10;
8e jour : 21 mg. 40;
10e jour : 22 mg. 60;
12e jour : 23 mg. 20;
15e jour : 24 mg. 50;
20e jour : 25 mg. 10;
25e jour : 27 mg. 20;
35e jour : 36 mg. 30;
50e jour : 34 mg. 30. (—).

EXPÉRIENCE VI.

Sang prélevé à l'Hôpital Tastet-Girard (2 septembre 1938).

Echantillon n° B :

Groupe sanguin n° IV;
Hémoglobine, 95;
Urée sanguine, 0 g. 24.

Réactions de B.-W., Kahn et Meinicke négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 27 mg. 40;
2e jour : 27 mg. 40;
4e jour : 28 mg. 10;
6e jour : 28 mg. 70;
8e jour : 29 mg. 20;
10e jour : 34 mg. 90;
12e jour : 35 mg. 30;
15e jour : 35 mg. 70;
20e jour : 36 mg. 60;
25e jour : 36 mg. 70;
35e jour : 38 mg.;
50e jour : 41 mg.

Expérience VII.

Sang prélevé à l'Hôpital Tastet-Girard (9 septembre 1938).

Echantillon n° C :

Groupe sanguin n° IV.
Hémoglobine, 100.
Urée sanguine, 0 g. 28.

Réactions de B.-W., Kahn et Meinicke négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 28 mg. 40;
2e jour : 28 mg. 60;
4e jour : 30 mg. 40;
6e jour : 31 mg. 20;
8e jour : 31 mg. 90;
10e jour : 37 mg. 60;
12e jour : 37 mg. 90;
15e jour : 38 mg. 50;
20e jour : 42 mg. 60;
25e jour : 43 mg. 20;
35e jour : 41 mg. 20;
50e jour : 40 mg. 30. (—).

Expérience VIII.

Sang prélevé à l'Hôpital Tastet-Girard (23 septembre 1938).

Echantillon n° D :

Groupe sanguin n° II;
Hémoglobine, 100;
Urée sanguine, 0,31.

Réactions de B.-W, Kahn et Meinicke négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 24 mg. 40;
2e jour : 24 mg. 40;
4e jour : 25 mg. 10;
6e jour : 26 mg. 40;
8e jour : 27 mg. 60;
10e jour : 28 mg. 60;
12e jour : 29 mg. 80;
15e jour : 30 mg. 50;
20e jour : 36 mg. 20;
25e jour : 36 mg. 40;
35e jour : 39 mg. 20;
50e jour : 43 mg. 60.

Expérience IX.

Sang prélevé dans le service du Professeur Dupérié (2 octobre 1938).

Groupe sanguin n° IV;
Hémoglobine, 95;
Urée sanguine, 0,39.

Réactions de B.-W., Kahn et Meinicke négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 21 mg. 40;
2e jour : 21 mg. 40;
4e jour : 22 mg. 60;
6e jour : 23 mg. 70;
8e jour : 24 mg. 60;
10e jour : 27 mg. 30;
12e jour : 28 mg. 40;
15e jour : 28 mg. 90;
20e jour : 29 mg. 41;
25e jour : 32 mg. 40;
35e jour : 38 mg. 60;
50e jour : 36 mg. 40. (—).

Expérience X.

Sang prélevé à l'Hôpital Tastet-Girard (mai 1939).

Groupe sanguin n° IV;
Hémoglobine, 95;
Urée sanguine, 0,28.

Réactions de B.-W., Kahn et Meinicke négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 23 mg. 60;
2e jour : 23 mg. 60;
4e jour : 24 mg. 10;
6e jour : 27 mg. 80;
8e jour : 28 mg. 10;
10e jour : 31 mg. 40;
12e jour : 32 mg. 50;
15e jour : 37 mg. 60;
20e jour : 38 mg. 40;
25e jour : 39 mg. 80;
35e jour : 41 mg. 70;
50e jour : 49 mg. 80.

Expérience XI.

Sang prélevé à Arcachon (M. B..., 22 mai 1939).

Groupe sanguin n° IV;
Hémoglobine, 105;
Urée sanguine, 0,30.

Réactions de B.-W., Kahn et Meinicke négatives.

Dosage des polypeptides (exprimé en milligrammes par litre) :

1er jour : 20 mg.;
2e jour : 20 mg.;
4e jour : 23 mg. 50;

6^{e} jour : 24 mg. 10;
8^{e} jour : 24 mg. 20;
10^{e} jour : 27 mg. 70;
12^{e} jour : 28 mg. 40;
15^{e} jour : 30 mg.;
20^{e} jour : 36 mg. 80;
25^{e} jour : 37 mg. 10;
35^{e} jour : 44 mg. 20;
50^{e} jour : 39 mg. 60. (—).

En rapprochant ces différents chiffres, nous nous apercevons que le taux de polypeptides varie fort peu pendant toute la durée de la conservation du sang.

Les plus grands écarts de variation s'observent vers le dixième jour du séjour à la glacière.

D'autre part, en même temps que ces expériences, nous avions laissé du sang en ampoules à la température du laboratoire; les chiffres que nous avons obtenus étaient extrêmement voisins de ceux du même sang conservé à la glacière.

CONCLUSIONS

Au début de ce travail, nous pensions trouver dans les variations du taux des polypeptides du sang citraté, conservé à la glacière, un indice nous permettant peut-être de chiffrer sa toxicité, ou au moins l'explication à certaines modifications qui apparaissent au cours de la conservation de ce sang (hématexodie).

Après avoir défini le sens que nous devions donner au mot polypeptide et rappelé la constitution chimique de ces corps, nous avons indiqué en détail les méthodes qui nous ont permis de chiffrer nos résultats.

De la confrontation de nos chiffres et des travaux antérieurs, nous pouvons conclure que :

1° Au cours des modifications pathologiques, il apparaît dans le sérum ou le plasma du sang une modification que l'on peut caractériser en dosant séparément l'azote du filtrat trichloracétique et du filtrat phosphotungstique du même sérum ou du même plasma.

Cette différence entre les deux filtrats correspond à ce que d'une manière générique on a appelé le taux des *polypeptides sanguins.*

Ce terme de polypeptide, trop précis, semble-t-il, a été transformé en indice de tyrosine, qui caractérise un bloc azoté complexe dont la composition nous est fort mal connue.

2° Si de telles modifications apparaissent dans les états pathologiques, on pouvait se demander s'il n'en était pas de même au cours de la conservation en glacière du sang destiné à la transfusion.

Pour nos recherches, nous avons utilisé les méthodes de caractérisation de l'indice de tyrosine décrites par Goiffon et Spey, d'une part, et par Lefaux, de l'autre.

Dans les résultats exposés, les variations observées ne permettent pas de conclure dans le sang normal à des modifications comparables à celles observées dans les cas pathologiques.

Il est fort possible que les modifications signalées par certains auteurs sitôt après la prise du sang soient définitives.

En effet, certains auteurs ont indiqué de très légères modifications dans la composition du sang dans les premières heures de conservation. Ceci pourrait expliquer nos chiffres donnés pour des laps de temps plus longs et qui indiquent des teneurs de départ plus élevées.

3° Enfin, dans certaines de nos expériences, nous avons noté au bout de plusieurs semaines une légère diminution du taux des polypeptides.

A ce moment, le sang était hémolysé, et il est possible que les polypeptides avaient, comme les albumines dont ils sont issus et dont la constitution est analogue, subi un début de dégénérescence.

Les recherches des variations de l'amido-acidémie auraient peut-être pu nous donner les éléments de comparaison plus positifs; mais à ce moment les propriétés générales de ce qui avait été du sang s'étaient si profondément modifiées que le liquide n'était plus injectable.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
DAMADE.

Vu : *Le Doyen*,
Pierre MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 23 septembre 1939.
Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

AGOTE (Louis). — Nouveau procédé pour la transfusion du sang. *Ann. de l'Inst. modèle de clin. méd.*, janv. 1915.

ARBASSIER (Lestra) et MUSSOT. — Azotémie et hypochlorémie chez les prostatiques. Acad. de Chir., 12 fév. 1936.

AUBERTIN et FLEURY. — Syphilis après transfusion sanguine. *Bull. et mém. Soc. de méd. des hôp.*, 17 janv. 1930.

BAGDASSAROW (A.). — Le problème de la transfusion du sang conservé. *Le Sang*, n° 5, p. 466, 1937.

BAGDASSAROW, FÉODOROF, LÉONTIEF, STODZIK. — A propos du mécanisme d'action de la transfusion sanguine. *Le Sang*, n° 2, 1934.

BALAKOWSK et GUINSBOURG. — La transfusion du sang conservé. *Le Sang*, juin 1934.

BROUSKINE et FARBROVA. — Le sang placentaire, source des transfusions massives en chirurgie. *Soviestski Vratchebni. Journal*, n° 20, p. 1546-1551, 1935.

CAZALS (M.). — L'hyperpolypeptidémie postopératoire. Thèse médecine Montpellier, 1932.

CORNESCO. — Contribution à l'étude du comportement des plaquettes dans le sang conservé. Le François, édit., Paris, 1935.

COURRIADES. — Azotémie postopératoire. Thèse Bordeaux, 1934.

COUTURAT. — Transfusion du sang citraté et conservé à la glacière. *Presse médicale*, n° 43, 27 mai 1936.

CRISTOL (P.) et PUECH (A.). — Peut-on doser les polypeptides dans le sang ? *Bull. Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, t. VII, 20 nov. 1925, p. 48-52.

CRISTOL (P.). — Etude sur la désalbumination du sang en vue du dosage de l'azote totale non protéique et de son exploration en physio-pathologie, 1 vol., 122 p., Maloine, Paris; Valat, Montpellier, 1926.

— Le dosage à l'azote total non protéique du sérum. Etude comparée de la désalbumination trichloracétique et métaphosphorique. *Bull. Soc. chim. biol.*, t. IV, 1922, p. 267-271.

CRISTOL (P.) et PUECH (A.). — Indice de polypeptidémie et indice de désamination. *C. R. Soc. de biol.*, t. XCV, 4 déc. 1926, p. 1401.

CRISTOL (P.), HÉDON (M.) et PUECH (A.). — Le passage des polypeptides digestifs dans la circulation porte et leur arrêt dans le foie. *C. R. de l'Acad.*, déc. 1926, t. CLXXXII, p. 416-418.

CRISTOL (P.) et PUECH (A.). — Etude de la polypeptidémie chez les cancéreux et de ses modifications au cours des traitements curiethérapiques et radiothérapiques. *Languedoc médical*, t. XIII, 1930, p. 434-441.

CRISTOL (P.). — A propos d'articles récents sur l'intoxication par les polypeptides. *Presse médicale*, 10 juill. 1935.

DARMAILLACQ (R.). — Hyperpolypeptidémie postopératoire. Thèse Bordeaux, 1936.

DERVILLÉE. — Les injections de citrate de soude en thérapeutique. *Bull. gén. de thérapeutique*, fév. 1932.

DOGLIOTTI. — De l'emploi du sang pur dans la pratique de la transfusion. *Presse médicale*, 11 avril 1928.

DUVAL (B.), ROUX (J.). et GOIFFON. — Essais sur l'intoxication par les polypeptides. *Presse médicale*, 14 nov. 1934, p. 1785-1787.

DUVAL (Pierre). — Azotémie postopératoire, *Bull. et mém. Soc. nat. de chir.*, 14 juin 1933, p. 975.

— A propos de l'hypochlorémie et de l'hypochlorurie dans les brûlures graves. *Bull. et mém. Soc. nat. de chir.*, t. LIX, n° 29, 18 nov. 1933, p. 1291.

— Communication à la Société de chirurgie, déc. 1935.

DUVAL (Pierre) et BINET (Léon). — Essais expérimentaux sur la pathogénie de certaines complications postopératoires. Acad. de chir., 12 fév. 1936.

ESTIENNY, LASSERRE (L.) et VALDIGUIE (P.). — L'azotémie, la polypeptidémie et la chlorémie dans le *post operatum*, *C. R. Soc. de biol.*, t. CXV, n° 15, 28 avril 1934, p. 1776.

FIESSINGER (N.). — L'intoxication par les polypeptides. *Presse médicale*, 14 nov. 1934, p. 1787-1790.

FIESSINGER (N.), OLIVIER (H.) et HERBAIN (M.). — L'indice de désamination sanguine comme épreuve d'exploration fonctionnelle du foie. *Bull et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, t. L, 1926, p. 1608-1616.

FREDET (Pierre). — Sur l'azotémie postopératoire. *Bull. et mém. Soc. nat. de chir.*, t. LIX, n° 24, 8 juill. 1933.

GOIA et PETRI. — Contribution à l'étude hémostatique du citrate de soude. *Paris médical*, 20 août 1927.

HAHN (A.). — Der Doppelstickstoff, ein diagnostikum für endogenen Eiweissz fall, insbesondere für okkulte eitrige Prozesse. *Biochem. Zeits*, t. CXXI, 1921, p. 262-272.

HAJEK (Otto). — Le remplacement du sang au cours d'hémorragies abdominales massives. *Zentralblatt für Gynakologie*, 60, n° 28, p. 1643-1651, 11 juill. 1936.

HENRIET (P.). — L'azotémie postopératoire. Revue générale. Etude statistique. Thèse médecine Montpellier, n° 60, 1929.

HESSE. — Sur les causes et les traitements du shock hémolytique au cours des transfusions. Etudes cliniques et expérimentales. *Bruns Beitrage zur klinischen chirurgie*, t. CLXIII, n° 3, p. 390-406, avril 1936.

HILLER (A.). et D. D. VAN SLYKE. — A study of certain protein precipitants. *Journ. of biol. Chemistry*, t. LIII, 1922, p. 253-257.

JEANBRAU. — La transfusion du sang citraté. *Bull. Soc. de chir. de Paris*, 11 juill. 1917.

— Quarante-trois observations de transfusions de sang citraté. *Bull. Soc. de chir. de Paris*, oct. 1917.

— Ce que la physiologie et la technique de la transfusion du sang doivent au Professeur Hédon. Montpellier, 1933.

Jeanneney. — La transfusion du sang conservé. *Progrès médical*, n° 46, 14 nov. 1936.

— La transfusion du sang. *Feuillets médicaux*, Maloine, Paris, 1936.

— La transfusion du sang conservé en clinique (problème théorique, réalisation pratique). *Gazette hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, n° 30, 25 juill. 1937.

— L'organisation de la transfusion du sang au cours de la guerre d'Espagne. *Gazette hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, n° 34, 21 août 1938.

Jeanneney, Servantie et Jullien-Vieroz. — Transfusion du sang conservé plusieurs jours en pratique médico-chirurgicale. Soc. anatomo-clin. de Bordeaux, 14 mai 1934, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 14 mai 1934, 20 sept. 1934.

Jeanneney et Jullien-Vieroz. — Transfusion sanguine avec du sang conservé de six à quinze jours. *Bordeaux chirurgical*, oct. 1934.

— La transfusion du sang conservé. *Soc. nat. de chir. de Paris*, déc. 1934.

Jeanneney, Wangermez. — Réflexions sur les charges électriques des éléments du sang. *Gaz. des sc. méd. de Bordeaux*, 20 mars 1938.

— Charge électrique du sang conservé. Rapport et communication au IIe Congrès international de la transfusion sanguine, Paris, oct. 1937.

Jeanneney, Wangermez, Delas. — Actions comparatives d'un champ électrique sur les hématies du sang citraté frais et conservé à la glacière. *Gaz. des sc. méd. de Bordeaux*, 17 oct. 1937.

Judine. — La transfusion du sang du cadavre à l'homme. Masson, Paris, 1933.

Jullien-Vieroz. — La transfusion du sang conservé chez l'homme. Thèse Bordeaux, 1935.

LAMBERT et DRIESSENS. — L'hyperpolypeptidémie secondaire aux opérations chirurgicales. *C. R. des séances Soc. de biol.*, 11 mai 1930, t. II, C, IV, 1930, p. 567.

— Troubles humoraux postopératoires. Acad. de chir., avril 1936.

LANCON. — Etude de l'intoxication par les polypeptides. Thèse médecine Paris, n° 393, 1933-1934.

LETULLE (Raymond). — Le diagnostic rapide des troubles humoraux de la maladie postopératoire. *Presse médicale*, 9 oct. 1935.

LEWISOHN. — Une méthode nouvelle et très simple de transfusion du sang. *Medical Record*, 23 janv. 1915.

— La transfusion de sang citraté chez les enfants. *Amer. Journ. of the med. Sc.*, déc. 1915.

MAISONNET et JEANNENEY. — La transfusion de sang conservé aux armées. Mémoires de l'Académie de chirurgie, séance du 29 juin 1938, t. LXIV, n° 23.

— La transfusion du sang conservé et ses applications aux armées. *Rev. gén. de méd. et de chir. de l'Afrique du Nord et des colonies françaises*, p. 1492-1505, n° 436, 1er juill. 1939.

MARTENS. — *Arch. internat. de méd. expérimentale*, déc. 1933.

— Le double azote. De la nature des éléments qui le composent. *Bull. Soc. de chim. biol.*, p. 1551-1568, 5 mai 1936.

OLIVIER (H.-R.) et HERBIN (M.). — Exploration de la fonction protéique du foie par l'étude de l'indice des désaminations. *C. R. Soc. de biol.*, t. XCV, 6 nov. 1926, p. 1154.

OLIVIER (H.-R.). — Sur l'indice de polypeptidémie. *C. R. Soc. de biol.*, t. XCV, 18 déc. 1926, p. 1548.

PALAZOO et TENCONI. — Transfusion de sang conservé. *Semana medica*, mars 1934.

PAUCHET et BÉCART. — Transfusion du sang, juin 1930.

PILOD. — Organisation de la transfusion sanguine dans les armées en campagne. *Bull. de l'Union fédérative nationale des médecins de réserve*, n° 9, sept. 1936.

PRUNELL (Y.), SERTA (A.) et CANALE (F.-C.). — La hyperpolypeptidemica en los post operatorias. *Act. del congresso intern. de Biologia de Montevideo*, 7-12 oct. 1930.

Puech (A.). — Recherches de la labilité des protéines du plasma et de la polypeptidémie. 1 vol., 24 p., Roumégous et Déhan, Montpellier, 1926.

Puech (A.) et Cristol (P.). — Etude du métabolisme azoté, intermédiaire en pathologie. Recherches expérimentales et cliniques sur les polypeptides du sérum sanguin. Acad. des Sc. et Let. de Montpellier, 1929.

— A propos de l'indice de désamination. Signification de l'indice de polypeptidémie et de l'indice de désamination. *Bull. et mém. Soc. des Hôp. de Paris*, t. L, 1926, p. 1828-1833.

Rosenthal. — L'erreur de l'opposition au citrate de soude dans la transfusion sanguine. *Bull. de la Soc. de thérap.*, 8 avril 1924; Soc. de thérap., 18 nov. 1931.

Sabrazès, Lande, Muratet. — Contribution à l'étude microscopique du sang des noyés. Coll. III[e] Congrès de méd. lég. de langue franç. Paris, 26-28 mai 1913.

Schamoff. — De l'étude de la greffe homoplastique du sang des cadavres. *Dnieropetrowsk*, 1929.

Tankoni et Palazo. — Transfusion du sang conservé. *Semana medica*, mars 1934.

Thévenin. — Toxicité des lipides tissulaires. Thèse Lyon, 1935.

Tzanck. — Problème théorique et pratique de la transfusion sanguine. Masson, 1933.

— A propos de la transfusion du sang de cadavre. *Bull. et mém. Soc. de chir. des Hôp. de Paris*, 10 mars 1933.

— La transfusion de cadavre n'est pas un progrès. *Siècle médical*, 1[er] avril 1933.

— Organisation de la transfusion sanguine. Soc. méd. des Hôp. de Paris, mars 1933.

Vlados. — La transfusion du sang conservé au moyen du sérum I. H. P. *Le Sang*, n° 7.

Wolff (E.). — Sur l'albumosurie à l'état physiologique et pathologique. *Ann. de méd.*, t. X, 1921, p. 185-197.

21.205. — Bordeaux, Imprimeries Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1939.